UNIVERSITÉ DE LAUSANNE – FACULTÉ DE MÉDECINE
SERVICE DE CHIRURGIE B
Directeur: Professeur R. Mosimann

Fonction, métabolisme et morphologie de la muqueuse de l'intestin grêle après occlusion mécanique

Étude expérimentale

THÈSE

présentée à la Faculté de Médecine de
l'Université de Lausanne
pour l'obtention du grade de docteur en médecine

par

FRANCISCO COBO
Médecin diplômé de l'Université de Zaragoza
Originaire d'Espagne

Juris Druck + Verlag Zürich
1975

UNIVERSITÉ DE LAUSANNE – FACULTÉ DE MÉDECINE
SERVICE DE CHIRURGIE B
Directeur: Professeur R. Mosimann

Fonction, métabolisme et morphologie de la muqueuse de l'intestin grêle après occlusion mécanique

Étude expérimentale

THÈSE

présentée à la Faculté de Médecine de
l'Université de Lausanne
pour l'obtention du grade de docteur en médecine

par

FRANCISCO COBO
Médecin diplômé de l'Université de Zaragoza
Originaire d'Espagne

Juris Druck + Verlag Zürich
1975

Université de Lausanne

Faculté de Médecine

Le Conseil de la faculté de médecine de l'Université de Lausanne, après avoir pris connaissance des rapports favorables de M le professeur

R. MOSIMANN et M. le Docteur V. MIRKOVITCH, privat-docent

et sans se prononcer sur les opinions du candidat, autorise l'impression de la thèse intitulée :

"Fonction, métabolisme et morphologie de la muqueuse de l'intestin grêle après occlusion mécanique"

présentée par Monsieur Francisco COBO

médecin diplômé de l'Université de Zaragoza

pour l'obtention du grade de Docteur en médecine.

Lausanne, le 9 juillet *1975*

UNIV. LEIDEN BIBL.

Le Doyen :

Prof. G. Candardjis

A mes parents

A ma femme

A mon fils

A Monsieur le Professeur R. Mosimann

qui a bien voulu me faire le très
grand honneur d'accepter la prési-
dence de cette thèse.

Ma respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Docteur V. Mirkovitch, P.D.

et à Monsieur le Docteur J.W.L. Robinson

qui m'ont inspiré cette thèse

avec toute ma reconnaissance pour la bien-
veillance avec laquelle ils m'ont guidé
au cours de son élaboration.

A Monsieur le Professeur F. Saegesser

qui m'a accordé une place dans son service.

Toute ma reconnaissance.

Aux premiers Maîtres qui m'ont fait découvrir
la médecine au lit du malade.

Monsieur le Docteur J. Dominguez
Monsieur le Docteur R. Morandeira
Monsieur le Docteur A. Quintana

En hommage respectueux.

I

INTRODUCTION

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546809_0019

L'occlusion intestinale se définit par un arrêt complet et persistant du passage du contenu intestinal.

L'occlusion peut apparaître soit soudainement soit progressivement, il s'agira respectivement d'une occlusion aiguë ou sub-aiguë. Elle touche des individus de toutes âges. Le développement de la chirurgie a augmenté la fréquence des différentes occlusions post-opératoires.

Une occlusion est toujours d'origine mécanique, elle se produit par un obstacle anatomique empêchant le libre passage du contenu intestinal. Cet obstacle est soit une obstruction de la lumière, soit une lésion intrinsèque ou extrinsèque de l'intestin.

L'occlusion de la lumière intestinale peut être provoquée par une invagination, un diverticule de Meckel, un bézoars, du méconium, un fécalome, un calcul biliaire, etc.

Les lésions intrinsèques de l'intestin occasionnant une occlusion sont des atrésies, des sténoses, des duplications, des néoplasmes, des lésions iatrogènes (anastomoses, radiations), des inflammations de diverses origines, la maladie de Crohn.

Les lésions extrinsèques sont des adhérences d'origine chirurgicale ou inflammatoire, des abcès, des néoplasmes, un volvulus, une hernie, etc.

Pathogénèse

Nous allons décrire la pathogénèse telle qu'on peut la lire dans les différents manuels de chirurgie consultés habituellement.

Tous les obstacles de la lumière intestinale provoquent une aug-

mentation du péristaltisme de l'intestin proximal. Si l'obstacle persiste l'intestin commence à se dilater sous la pression des liquides provenant de l'ingestion d'aliments, de la sécrétion gastrique, biliaire, pancréatique et des gaz intestinaux. Cette dilatation entraîne une augmentation des sécrétions qui à leur tour vont augmenter la dilatation.

De l'eau et des électrolytes vont être sécrétés dans la lumière digestive entraînant une distention intestinale qui sera un des facteurs provocant des vomissements. Cette altération de l'équilibre hydro-électrolytique va dépendre d'une part du niveau, d'autre part de la durée de l'occlusion. En effet, si l'occlusion est haute la déshydratation s'accompagnera d'une hyponatrémie, hypochlorémie, hypokaliémie ainsi qu'une alcalose métabolique (Perte de ions Na^+, Cl^-, H^+ et K^+). Par contre, si l'occlusion est basse les sécrétions seront déversées dans la lumière intestinale prédominant alors une déshydratation, oligurie, azotémie et hémoconcentration. La déshydratation va produire une tachycardie, une chute de la pression veineuse centrale, une diminution du volume cardiaque avec hypotension et shock hypovolémique. La réduction du volume sanguin et l'augmentation de la pression intra-intestinale vont aboutir à une altération du régime circulatoire de la paroi intestinale sous forme d'une stase veineuse puis artérielle entraînant une ischémie et une perforation de la paroi.

La distention intestinale provoque une augmentation de la pression intra-abdominale altérant le retour veineux et diminuant la ventilation pulmonaire.

Toute occlusion intestinale provoque une prolifération bactérienne. Il subsiste des controverses quant au rôle joué par les bactéries

et leurs toxines qui traversent la muqueuse de l'intestin occlu.

En résumé, on peut dire que la physiopathologie de l'occlusion s'explique par quatre facteurs provocant ces altérations, à savoir: la pression intraluminale, la circulation sanguine, le liquide intestinal et les bactéries. Jusqu'à présent ces quatre facteurs ont été étudiés isolément. Le point clé d'une occlusion de l'intestin grêle est la dysfonction de la muqueuse intestinale.

Plusieurs de ces affirmations nous paraissent douteuses. Avec ce travail nous allons essayer de le démontrer en étudiant l'état du métabolisme, de la fonction, de la circulation et de la morphologie de la muqueuse de l'intestin grêle occlu chez le chien.

II

METHODOLOGIE

Sans tenir compte de l'âge ni du poids, 44 chiens bâtards ont été anesthésiés par une dose intraveineuse de pentobarbital de sodium de 30 mg par kilo, recevant 500ml de solution Ringer et respirant spontanément par un tube endotrachéal.

Une laparotomie sus- et sous-ombilicale moyenne est pratiquée. En prévision des invaginations iléo-coliques très fréquentes chez le chien, on confectionne une plicature entre le caecum et l'iléum terminale de 10cm environ avec un catgut 000 (Illus. II-1).

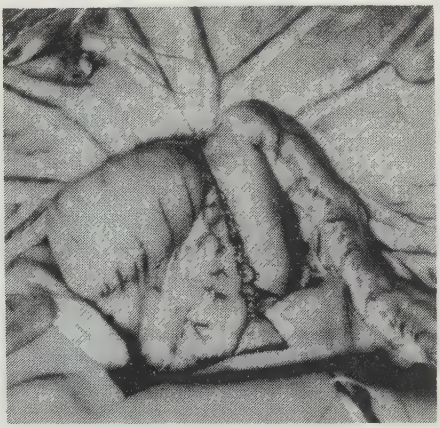

Illustration II-1

Nous avons pratiqué l'occlusion à 40cm environ en amont du caecum. Le mésentère est coupé (Illus. II-2) et l'intestin grêle clampé (Illus. II-3); on résèque l'intestin sur une longueur de 3cm, entre les deux clamps pour un examen histologique de contrôle. Les extrémités proximale et distale de l'intestin sont fermées de même façon, en un premier plan

Illustration II-2

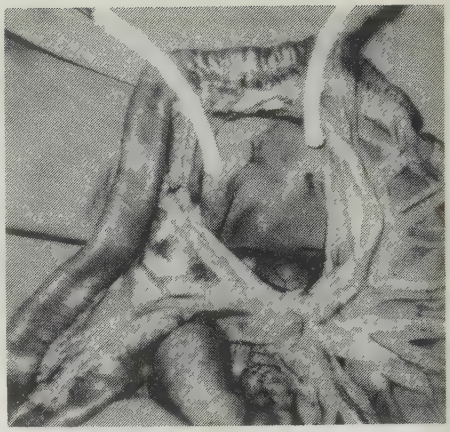

Illustration II-3

par un surjet de catgut 000 (Illus. 11-4) puis par une bourse également de catgut 000 (Illus. II-5) et finalement par un fil de Mersilène 000 (Illus. II-6) avec lequel on attache les deux extrémités d'intestin ensemble afin d'éviter l'invagination de la partie distale (Illus. II-7,8).

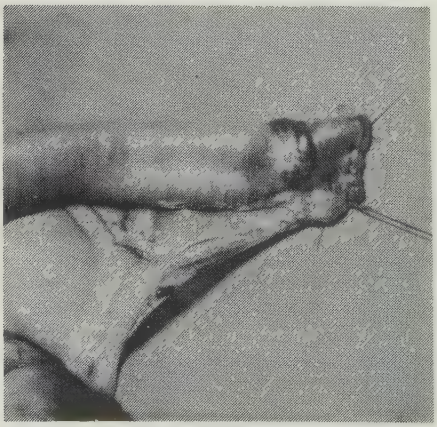

Illustration II-4

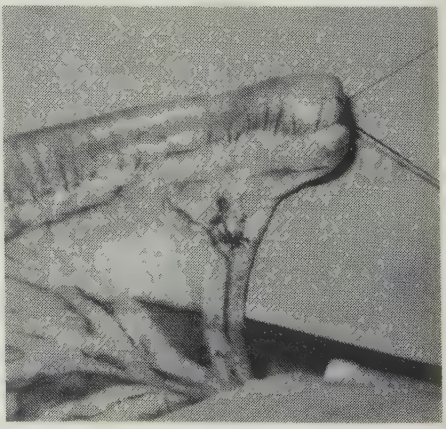

Illustration II-5

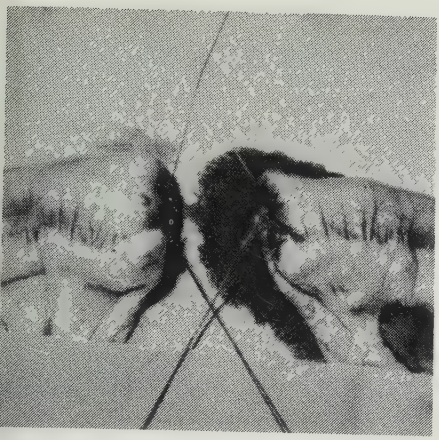

Illustration II-6

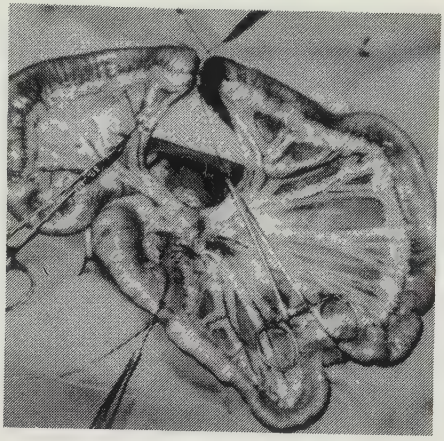

Illustration II-7

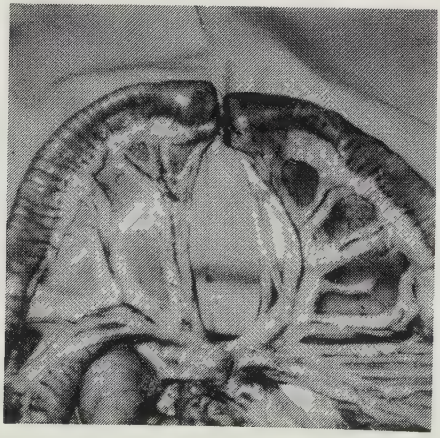

Illustration II-8

Après avoir versé une solution d'antibiotiques (Pénicilline 1m.U., Streptomycine 1g) dans la cavité abdominale, nous suturons la paroi en deux plans avec des points séparés. Les chiens reçoivent liquide et nourriture "ad libitum".

Après 4 jours post-opératoires chez 21 chiens et 7 jours chez 17 autres, une seconde laparotomie est pratiquée.

La technique utilisée pour la deuxième opération et les procédés employés pour obtenir les différents paramètres seront décrits dans les chapitres correspondants.

La mortalité pour l'ensemble de l'expérience a été de 6 chiens, à la suite d'invaginations de l'intestin distal et d'arrêts cardiaques à la deuxième anesthésie.

III

PRESSION INTRALUMINALE

La distension est un phénomène qui accompagne invariablement l'occlusion intestinale. Cette augmentation de diamètre est conditionnée par deux facteurs, la pression intraluminale et l'élasticité de la paroi.

Pour certains auteurs l'augmentation de la pression intraluminale est la cause de la distension à la suite de laquelle de nombreuses altérations comme celle de la fonction de la muqueuse et de la circulation sanguine interviennent. Sperling, Paine et Wangensteen (1936) ont déterminé, chez 12 chiens ayant une occlusion simple de l'iléum terminal, la pression intraluminale qui a atteint chez 10 sujets au quatrième jour une valeur de 8 à 14cmH_2O et sur 2 chiens au septième jour de 12 à 19cmH_2O. D'autre part Kubrova (1973) trouve chez les rats occlus depuis 4 jours une pression intraluminale ne dépassant jamais 6,5cmH_2O.

Le péristaltisme de l'intestin occlu est toujours présent (7). Nous avons trouvé la présence de péristaltisme même chez les chiens dont l'occlusion durait depuis 7 jours.

Méthodologie

Après un délai de 4 et 7 jours depuis la première intervention nous avons pratiqué sur les chiens une deuxième laparotomie sous anesthésie au pentobarbital de sodium intraveineux.

Après avoir repéré l'endroit de l'occlusion, entre la première et la deuxième anse en amont on procède à la confection d'une bourse avec un fil de soie 0 par laquelle on passe un cathéter dans l'intestin. Ce cathéter est branché sur un manomètre en U permettant de mesurer la pression en cmH_2O intraluminale existante.

Les résultats obtenus sont exprimés par la moyenne ± l'erreur moyenne de la moyenne.

Résultats

Les résultats concernant les valeurs de la pression intraluminale sont présentés dans le Tableau I.

PRESSION INTRALUMINALE DANS L'INTESTIN OCCLU

	NOMBRE D'ANIMAUX	CM H_2O
OCCLUSION DE 4 JOURS	20	3,920 ± 0,456
OCCLUSION DE 7 JOURS	15	3,320 ± 0,391

Tableau I

La valeur moyenne des pressions intraluminales de 4 jours est de 3,92 ± 0,456 et de 3,32 ± 0,391 pour les intestins occlus depuis 7 jours. Il n'existe pas de différence significative entre ces deux collectifs.

La pression la plus élevée que nous ayons constatée est de 8cmH_2O dans un intestin occlu de 4 jours. Dans la série de 7 jours, la pression maximale a été de 5,6 cmH_2O.

Discussion

Les résultats présentés démontrent que la pression intraluminale, chez nos chiens, dans un intestin occlu, n'est pas en relation directe

avec la durée de l'occlusion comme on pourrait le penser selon le travail de Sperling, Paine et Wangensteen (1936).

Noer et al. (1951) prétendent qu'une pression d'au moins 30mmHg est nécessaire pour provoquer des altérations de la paroi intestinale du lapin. Wangensteen (1942) cite plusieurs travaux (van Zwalenburg, 1907; Gatch, 1927; Dragstedt, Lang et Millet, 1929) dans lesquelles on note qu'une pression d'au moins 25 mmHg est nécessaire pour produire des altérations circulatoires de la paroi intestinale du chien. Wangensteen, lui-même, soumet à des pressions soutenues des anses intestinales de chien et observe les premières altérations (pétéchies dans le bord anti-mésentérique) avec une pression de 10cmH_2O durant 28 heures et ce n'est qu'avec 40cmH_2O durant 17 à 20 heures que l'intestin deviendra non viable.

Etant donné que les pressions que nous avons observées sont beaucoup plus basses que celles citées par ces auteurs, il est donc douteux que cette augmentation de pression soit elle seule responsable des altérations de la muqueuse intestinale.

IV

DEBIT SANGUIN

Un des effets de l'augmentation de la pression intraluminale dans l'intestin devrait être la diminution du débit sanguin; cependant, il faut déterminer quelle est la pression nécessaire à cette diminution du débit sanguin et voir si nous trouvons une telle pression dans un intestin occlu.

La diminution du débit vasculaire va être conditionnée par deux facteurs: la pression intraluminale et la pression sanguine diastolique (2).

Tous les auteurs (2, 17, 33, 35) affirment dans leurstravaux l'existence d'altérations circulatoires dans la paroi intestinale résultant de l'augmentation de la pression intraluminale mais aucun à notre connaissance n'a mesuré le débit sanguin d'un intestin occlu et n'a mis en relation ce débit avec la pression intraluminale.

Méthodologie

Après avoir mesuré la pression intraluminale de l'intestin, nous avons cathétérisé la veine efférente de l'anse intestinale à étudier avec un cathéter de calibre environ égal à celui de la veine (Illus. IV-1,2). Tout de suite, on a clampé l'anse des deux côtés pour éviter la circulation provenant des territoires adjacents et nous avons attendu que le débit devienne constant en vue d'une possible altération due à la section et à la cathétérisation de la veine. On procède à la mesure du débit minute en obtenant la valeur définitive par la moyenne d'au moins 6 déterminations.

Les mêmes opérations sont réalisées pour l'obtention du débit sanguin de l'anse distale.

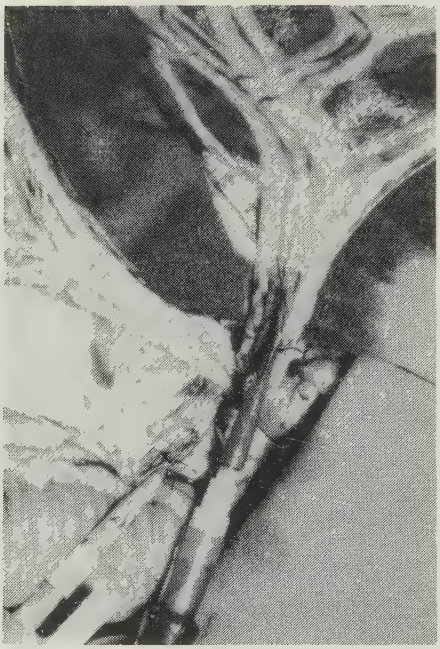

Illustration IV-1

Illustration IV-2

Pour avoir le débit sanguin de l'intestin normal soumis à une pression constante nous avons procédé de façon identique mais en introduisant d'abord un cathéter dans la lumière intestinale par lequel nous injectons de la solution Ringer jusqu'à l'obtention de la pression désirée qui est maintenue constante par l'augmentation ou la diminution de la perfusion de Ringer.

Pour tous les animaux dont nous avons mesuré le débit sanguin des anses, la pression artérielle (systolique-diastolique) était dans les limites de la norme.

Les résultats concernant le débit sanguin des anses après différentes périodes d'occlusion sont exprimés en ml/g/min. Les résultats du débit des anses d'intestin normal sous une pression soutenue sont donnés en pourcent de diminution par rapport au débit normal.

Résultats

Les résultats concernant les débits sanguins des anses après différentes périodes d'occlusion se trouvent dans le Tableau II.

DÉBIT SANGUIN DES ANSES APRES DIFFÉRENTES PÉRIODES D'OCCLUSION

	NOMBRE D'ANIMAUX	ML/G/ MIN.
CONTROLE	11	7,126 ± 0,793
ANSE PROXIMALE 4 JOURS	12	5,385 ± 0,712
ANSE DISTALE 4 JOURS	10	3,557 ± 0,752
ANSE PROXIMALE 7 JOURS	8	6,316 ± 1,365
ANSE DISTALE 7 JOURS	8	4,572 ± 0,825

Tableau II

Les différences de valeur pour l'anse proximale, tant après 4 jours que 7 jours, ne sont pas statistiquement significatives par rapport à la valeur de contrôle. Par contre, la seule différence significative à savoir l'abaissement du débit sanguin se trouve entre la valeur de contrôle et celle des anses distales (A 4 jours: $t=3,27$; $p < 0,005$. A 7 jours: $t=2,23$; $p < 0,05$).

La diminution en pourcentage du débit sanguin de l'intestin normal par rapport à l'augmentation de la pression intraluminale est représentée dans le Tableau III.

DIMINUTION DU DEBIT SANGUIN DE L'INTESTIN NORMAL EN RELATION AVEC L'AUGMENTATION DE LA PRESSION INTRALUMINALE*

PRESSION	CHIEN NO 1	CHIEN NO 2	CHIEN NO 3	CHIEN NO 4
10 mmHg	23	41	38	59
20 mmHg	34	23	39	70
40 mmHg	54	28	45	54

*DIMINUTION EN POURCENTAGE DU DÉBIT SANGUIN PAR RAPPORT AU DÉBIT NORMAL

Tableau III

Etant donné que les pressions observées dans l'intestin occlu ont toujours été en dessous de 10mmHg et que nous connaissons les débits sanguins à ces pressions-là, nous avons choisi ces 10mmHg comme première pression à étudier. D'autre part la pression indiquée dans la littérature comme liminaire pour la production d'altérations circulatoires est de 25mmHg (6, 8, 32) nous devions donc vérifier cette supposition. Il faut tenir compte du fait que l'intestin soumis à cette pression ne se trouve pas dans des conditions identiques à celles de l'intestin occlu, l'élasticité de la paroi ne peut pas agir de la même manière. La plus petite diminution du débit enregistré a été de 23% à 10mmHg.

Discussion

Ces résultats imposent une première constatation: la pression dans l'intestin occlu de 4 ou de 7 jours n'influence pas le débit sanguin. D'autre part nous constatons dans notre expérimentation que l'intestin normal déjà soumis à une pression intraluminale constante de 10mmHg pendant 20 minutes baisse son débit d'au moins 23%. Ce résultat est en opposition avec la constatation du fait qu'il faut 28 heures pour trouver des altérations avec cette même pression et ce résultat est évidemment fort différent de celui que l'on trouve dans les publications affirmant qu'il faut au moins 25mmHg (2, 6, 8, 17, 32, 35).

Il faut encore souligner que l'on omet constamment l'anse distale dans les travaux de recherche sur l'occlusion intestinale. Le fait est que dans l'intestin distal à l'occlusion le débit sanguin diminue de manière significative par rapport à la valeur de contrôle.

V

CONSOMMATION D'OXYGENE

La consommation d'oxygène de l'intestin en général et de sa muqueuse en particulier est un des paramètres que nous allons étudier pour objectiver la viabilité du tissu.

Les auteurs traitant de l'occlusion intestinale n'ont pas utilisé cette méthode et nous n'avons donc aucun chiffre comparatif.

Méthodologie

Pour mesurer la consommation d'oxygène de l'intestin occlu "in situ" nous avons pris des échantillons du sang veineux en amont et en aval de l'occlusion comme pour la mesure de débit sanguin et nous avons déterminé le taux d'hémoglobine* et l'oxymétrie**. Nous avons également cathétérisé une artère mésentérique pour effectuer des prélèvements de sang artériel parallèlement au prélèvement de sang veineux. Nous avons calculé la consommation d'oxygène selon la formule suivante:

$$\text{Consommation d'oxygène en } \mu l/g \cdot min = \frac{D \cdot K \ (Hb_a \cdot pO_{2a}) - (Hb_v \cdot pO_{2v})}{p \cdot 10}$$

D = débit sanguin (ml/min)

Hb_a = hémoglobine artérielle (g%)

---

* Farbstab - Haemometer OKA

** Hemoreflecteur selon Brinkman, Kipp & Zonen, Holland

pO_{2a} = saturation du sang artériel (%)

Hb_v = hémoglobine veineuse (g%)

pO_{2b} = saturation du sang veineux (%)

p = grammes de tissu sec

K = 1,34ml. Quantité maximale d'oxygène qu'un gramme d'hémoglobine peut fixer.

La consommation d'oxygène de la muqueuse intestinale "in vitro" a été mesurée dans un respiromètre différentiel de Gilson utilisant un tampon phosphate de Krebs contenant 0,2% de glucose. Les incubations ont été faites à 37°C sous une atmosphère d'oxygène pure. Les flacons ont été équilibrés pendant 30 minutes et les mesures de consommation effectuées pendant 50 minutes. Nous avons mis cinq morceaux de muqueuse dans chaque flacon, 150mg de tissu frais environ, avec 5ml de tampon et dans le puits central un papier filtre imprégné avec du KOH pour capter le CO_2 libéré.

A la fin de l'incubation les morceaux de la muqueuse prélevés sont pesés, sechés pendant la nuit à 110°C et repesés.

On utilise le liquide d'incubation pour le dosage du lactate et de la phosphatase acide. Le lactate est dosé enzymologiquement selon la méthode Hohorst et la phosphatase acide selon la méthode de Fishman.

Les résultats présentés sont exprimés par la moyenne $\pm$ l'erreur moyenne de la moyenne.

Résultats

Les valeurs concernant la consommation d'oxygène des anses après

différentes périodes d'occlusion figure sur le Tableau IV.

CONSOMMATION D'OXYGENE DES ANSES APRES DIFFÉRENTES PÉRIODES D'OCCLUSION

	NOMBRE D'ANIMAUX	μLO_2/ G . MIN.
CONTROLE	8	15,2 ± 1,61
ANSE PROXIMALE 4 JOURS	10	26,3 ± 5,54
ANSE DISTALE 4 JOURS	8	26,8 ± 5,07
ANSE PROXIMALE 7 JOURS	7	23,2 ± 4,30
ANSE DISTALE 7 JOURS	7	35,0 ± 5,85

Tableau IV

Si l'on compare la consommation d'oxygène des anses occlues avec celle des anses de contrôle on ne trouve une augmentation significative de la consommation d'oxygène que pour les anses distales 4 jours et 7 jours ($t=2,16$; $p < 0,05$. $t=3,26$; $p < 0,01$).

La consommation d'oxygène de la muqueuse intestinale après différentes périodes d'occlusion figure sur le Tableau V.

CONSOMMATION D'OXYGENE DE LA MUQUEUSE APRES DIFFÉRENTES PÉRIODES D'OCCLUSION

	NOMBRE D'ANIMAUX	µL / G. TIS. SEC · MIN.
CONTROLE	19	127,9 ± 5,42
ANSE PROXIMALE 4 JOURS	11	121,1 ± 4,70
ANSE DISTALE 4 JOURS	11	108,3 ± 4,40
ANSE PROXIMALE 7 JOURS	8	136,7 ± 10,70
ANSE DISTALE 7 JOURS	7	95,2 ± 4,85

Tableau V

Statistiquement la consommation d'oxygène de la muqueuse des anses distales 4 et 7 jours après l'occlusion est significativement inférieure à celle de la muqueuse des anses de contrôle ($t=2,81$; $p < 0,01$. $t=4,5$; $p < 0,001$).

La production de lactate de la muqueuse après différentes périodes d'occlusion figure sur le Tableau VI. On note une diminution significative

PRODUCTION DE LACTATE DE LA MUQUEUSE APRES DIFFÉRENTES PÉRIODES D'OCCLUSION

	NOMBRE D'ANIMAUX	µMOLE/ G. TIS. FR · HR.
CONTROLE	20	56,0 ± 2,54
ANSE PROXIMALE 4 JOURS	11	43,9 ± 2,78
ANSE DISTALE 4 JOURS	11	48,1 ± 3,83
ANSE PROXIMALE 7 JOURS	8	41,3 ± 5,21
ANSE DISTALE 7 JOURS	7	51,2 ± 5,76

Tableau VI

de cette production dans les anses proximales occlues 4 et 7 jours par rapport aux anses de contrôle ($t=3,23$; $p < 0,005$. $t=2,55$; $p < 0,02$).

Discussion

La consommation d'oxygène de l'anse occlue 4 ou 7 jours est semblable à celle de l'intestin normal; cependant l'anse distale consomme plus d'oxygène par unité de poids que l'anse de contrôle. Par contre si la consommation d'oxygène de la muqueuse de l'anse proximale à l'occlusion est semblable à celle de l'intestin normal on remarque que la muqueuse de l'anse distale à l'occlusion consomme moins d'oxygène que celle de contrôle.

Puisque la consommation d'oxygène de l'anse proximale est semblable à celle de l'anse de contrôle on en conclu que la viabilité de l'intestin occlu n'est pas altérée.

Dans la muqueuse de l'anse distale la consommation d'oxygène est inférieure à celle de l'anse de contrôle. Cette diminution peut s'expliquer par la diminution quantitative de la muqueuse que l'on constate à l'examen histologique et qui sera décrite ultérieurement.

L'anse distale consomme plus d'oxygène que l'anse de contrôle cela nous amène à faire les suppositions suivantes:

1 - La quantité de muscle par unité de poids sec est augmentée.

2 - Dans ce muscle le péristaltisme est augmenté ce que démontre les nombreuses invaginations à ce niveau.

3 - Il n'y a pas d'augmentation de l'eau tissulaire dans l'anse distale.

VI

TRANSPORT ACTIF

Le transport actif d'ions ou de molécules à travers une membrane cellulaire se fait contre un gradient de concentration donc consomme de l'énergie. Cette énergie est probablement fournie par la dégradation de l'ATP. Il est certain que le transport actif du sodium et du potassium (29) est lié à l'action de la Na^+-K^+-ATPase. Dans ce chapitre nous allons étudier le transport actif des sucres et des acides aminés vers l'intérieur de la cellule et doser le Na^+-K^+-ATPase dans la muqueuse.

A l'exception du travail de Kubrova chez les rats le transport actif des cellules de la muqueuse de l'intestin occlu n'a pas encore été étudié; c'est par ce dernier que nous voudrions mettre en évidence l'état fonctionnel de la muqueuse intestinale. En effet, lorsque la muqueuse est lésée comme c'est le cas pour un intestin ischémié le transport actif est réduit sinon aboli (23).

Méthodologie

Pour étudier le transport actif de la muqueuse de l'intestin occlu 4 jours et 7 jours nous avons mesuré les paramètres suivants:

- Contenu d'eau tissulaire dans la muqueuse.
- Espace extracellulaire.
- Transport de L-phénylalanine "in vitro".
- Transport des sucres (β-méthyl-glucoside) "in vitro".
- Activité d'ATPase des cellules de la muqueuse.

Les valeurs de contrôle sont obtenues sur une série de 84 chiens normaux (25).

Toutes ces mesures ont été effectuées simultanément dans l'anse proximale et distale.

Les anses intestinales sont ouvertes longitudinalement et sectionnées en deux parties. Dans une partie la muqueuse est disséquée et découpée en tranches de 20-40mg; celles-ci serviront à l'étude des transports et à la détermination d'eau tissulaire. Dans l'autre partie la muqueuse est séparée des couches sousjacentes par grattage de la surface avec une lame de verre et employée pour la détermination du taux d'ATPase.

Pour la détermination des transports actifs, les tranches de muqueuse ont été incubées une heure à 37^0C dans des solutions de L-phénylalanine et de β-méthyl-glucoside à lmM, chacune marquée avec ^{14}C dans un tampon de bicarbonate de Krebs. D'autres tranches ont été incubées en parallèle dans de l'insuline-^{14}COOH pour la détermination de l'espace extracellulaire.

Après l'incubation les tranches ont été lavées, essuyées, pesées, puis dissoutes dans du KOH à 30%. La radioactivité dans les solutions a été dosée dans un compteur à scintillation liquide en présence d'une solution de scintillation à base de toluène et d'éthanol (21). Des aliquotes de la solution d'incubation ont été comptées sous les mêmes conditions pour obtenir leur activité spécifique. D'autres morceaux de muqueuse ont été séchés à 110^0C dans une étuve pour mesurer le contenu d'eau tissulaire. On peut ainsi calculer le coefficient de répartition du substrat entre les compartiments intra- et extra-cellulaire (1, 26). Le coefficient de répartition supérieur à 1 indique l'existence d'un transport actif.

Les taux de Na^+-K^+-ATPase et Mg^{++}-ATPase sont déterminés selon les méthodes déjà décrites dans des publications antérieures (22). En résumé, la muqueuse gratée est homogénéisée dans un homogénéisateur Ultraturrax*. Cet homogénat est centrifugé à 5000g pendant une demie heure, le surnageant est ensuite décanté et le résidu homogénéisé une seconde fois. Le deuxième homogénat est centrifugé une demie heure à même vitesse et le surnageant est à nouveau décanté; puis les deux surnageants sont mélangés. On a alors centrifugé ce mélange à 75000g pendant 90 minutes et recueilli le résidu (culot microsomal) qui est suspendu dans une solution de saccharose/Tris/EDTA/DOC.

Afin de doser l'activité enzymatique de cette suspension on a incubé des aliquotes de 50 µl pendant 10 minutes en présence de 100mM tampon imidazol HCl (pH 7,2), 5mM $MgCl_2$, 100mM NaCl, 10mM KCl et 2mM Na_2-ATP. La libération de phosphate pendant cette incubation représente l'activité totale de l'ATPase dans la suspension. En incubant d'autres aliquotes de la suspension dans ce même mélange mais en présence de 0,4mM d'ouabaïne, l'activité de Na^+-K^+-ATPase est inhibée. On mesure donc l'activité de l'ATPase résiduelle. La différence entre ces deux mesures nous donne l'activité de Na^+-K^+-ATPase dans la solution originale. On dose le phosphate par une méthode colorimétrique (12), ensuite on détermine le taux de protéines dans la suspension originale également par une méthode colorimétrique (14). On peut donc exprimer

* Janke und Kunkel K.G., Staufen im Breisgau

l'activité spécifique de l'enzyme en n- moles de phosphate libéré par minute par mg de protéine.

L'eau tissulaire est exprimée en pourcentage de muqueuse fraîche ainsi que l'espace extracellulaire. Les transports sont représentés par le coefficient de répartition. Toutes ces valeurs représentent la moyenne ± l'erreur moyenne de la moyenne.

Résultats

Il n'existe pas de différence significative entre les différents groupes expérimentaux pour les valeurs de l'eau tissulaire et de l'espace extracellulaire (Tableau VII).

TRANSPORTS ACTIFS DANS LA MUQUEUSE APRES DIFFÉRENTES PÉRIODES D'OCCLUSION

	NOMBRE D'ANIMAUX	EAU TISSULAIRE*	ESPACE EXTRACELLULAIRE*	TRANSPORT DE PHÉNYLALANINE++	TRANSPORT DE β-MÉTHYL-GLUCOSIDE++
CONTROLE	84	80,67 ± 0,146	12,48 ± 0,488	9,02 ± 0,294	7,90 ± 0,331
ANSE PROXIMALE 4 JOURS	13	80,93 ± 0,402	13,60 ± 0,837	9,48 ± 0,997	8,13 ± 1,022
ANSE DISTALE 4 JOURS	13	80,07 ± 0,394	14,90 ± 0,940	6,08 ± 0,567	6,71 ± 0,708
ANSE PROXIMALE 7 JOURS	8	81,09 ± 0,610	13,50 ± 0,870	7,82 ± 0,940	4,57 ± 0,472
ANSE DISTALE 7 JOURS	7	79,63 ± 0,512	13,00 ± 0,960	4,79 ± 0,560	5,58 ± 0,987

* POURCENTAGE DE MUQUEUSES FRAICHES

++COEFFICIENT DE RÉPARTITION

Tableau VII

On note une baisse significative du transport de L-phénylalanine dans l'anse distale de 4 jours ($t=4,60$; $p < 0,001$) et dans l'anse distale de 7 jours ($t=6,69$; $p < 0,001$) par rapport à l'anse de contrôle. Les valeurs trouvées au niveau des anses proximales sont semblables à celles des anses de contrôle (Tableau VII).

Le transport de β-méthyl-glucoside est significativement abaissé dans les deux anses de 7 jours par rapport aux anses de contrôle (Anse proximale: $t=5,78$; $p < 0,001$. Anse distale: $t=2,23$; $p < 0,05$) (Tableau VII).

Seule l'anse distale de 4 jours contient plus de Na^+-K^+-ATPase que l'anse de contrôle ($t=2,93$; $p < 0,02$) (Tableau VIII).

ACTIVITÉ D'ATPASE DANS LA MUQUEUSE APRES DIFFÉRENTES PÉRIODES D'OCCLUSION

	NOMBRE D'ANIMAUX	Na^+-K^+-ATPASE*	Mg^{++}-ATPASE*
CONTROLE	84	278 ± 13,20	176 ± 6,40
ANSE PROXIMALE 4 JOURS	13	298 ± 28,20	123 ± 13,0
ANSE DISTALE 4 JOURS	13	340 ± 16,50	112 ± 15,9
ANSE PROXIMALE 7 JOURS	8	204 ± 36,00	139 ± 15,0
ANSE DISTALE 7 JOURS	7	272 ± 46,00	150 ± 25,0

*UMOLE PHOSPHATE / MIN . MG PROTÉINE

Tableau VIII

Discussion

L'uniformité des valeurs de l'eau tissulaire de la muqueuse démontre l'inexistence d'un oedème étendu au niveau de la muqueuse con-

trairement à ce qu'affirment différents auteurs (4, 28, 30, 33).

Les valeurs de transport de L-phénylalanine prouvent que les cellules de la muqueuse de l'intestin proximal à l'occlusion maintiennent au moins ce type de transport. Il faut souligner les valeurs de transport de l'intestin distal à l'occlusion. La diminution significative du transport dans l'anse distale par rapport à l'anse de contrôle est explicable par la simplification de la structure de cet intestin distal comme le montreront les images histologiques.

Le comportement de l'intestin varie quant au transport de β-méthyl-glucoside par rapport à celui de la L-phénylalanine. Tandis que ce dernier ne s'altère que dans les anses distales, le premier présente au bout de 7 jours une baisse significative tant dans l'anse proximale que dans l'anse distale. Robinson (24) a remarqué que le transport de β-méthyl-glucoside peut être plus sensible aux altérations que celui de la L-phénylalanine dans le cas d'une ischémie intestinale. Nous croyons donc que c'est le cas de l'occlusion également. Les cellules de l'intestin distal sont donc les premières à subir une baisse de transport mais au septième jour de l'occlusion l'anse proximale commence elle aussi à accuser une telle baisse.

Nous n'avons pas réussi à mettre en évidence d'altérations de l'ATPase à un niveau quelconque.

VII

HISTOLOGIE

L'histologie de l'intestin grêle occlu est un sujet peu traité dans la littérature.

Chaque auteur a décrit des altérations différentes de la paroi intestinale. Welch (1958) observe des images d'ulcère au niveau de l'intestin proximal à l'occlusion alors que d'autres auteurs (4, 28, 30, 33) décrivent une dilatation veineuse et un oedème tout deux caractéristiques. Il est généralement admis que la villosité est élargie et raccourcie.

Il faut remarquer que la morphologie de l'intestin distal n'a jamais été décrite dans les études de l'occlusion intestinale.

Comme nous l'avons vu dans le chapitre de méthodologie générale, le prélèvement de contrôle a été effectué lors de la confection de l'occlusion.

Après une occlusion de 4 et respectivement de 7 jours, après avoir fait les prélèvements nécessaires à la détermination des différents paramètres, nous avons réséqué deux anses dans la partie proximale et deux autres dans la partie distale, l'une pour l'étude de la microcirculation et la seconde pour l'histologie classique.

La microcirculation est mise en évidence de la même manière pour l'anse proximale et pour la distale; on mesure d'abord la pression dans une artère mésentérique puis après avoir prélevé l'anse nous en cathétérisons l'artère avec un cathéter de diamètre approprié; on clampe alors les deux extrémités de l'anse et on injecte 20ml de solution de Ringer à une pression constante et égale à la pression artérielle

moyenne de manière à laver le réseau veineux et artériel; avec cette même pression on injecte ensuite 20ml d'encre de Chine (Pelikan^{r}) (Illus. VII-1).

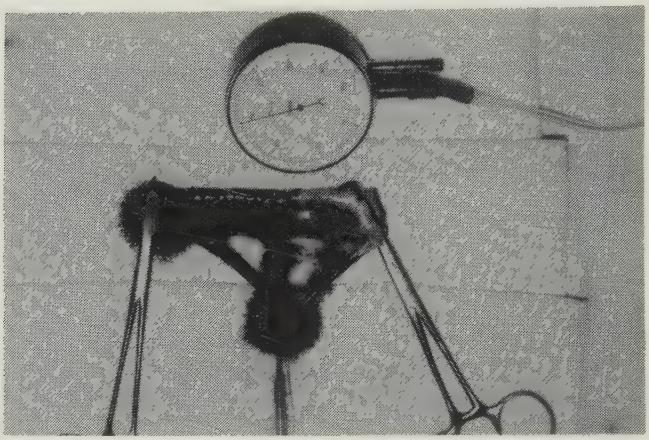

Illustration VII-1

Un fragment d'intestin est alors prélevé et fixé dans une solution de formol à 10%. Ce fragment est ensuite coupé en petits morceaux qu'on inclue dans de la paraffine à 60^{0}C. Ceux-ci sont coupés au microtôme à 5µ d'épaisseur et colorés à l'hématoxyline-éosine.

Pour obtenir le pourcentage d'eau tissulaire de l'intestin, nous avons prélevé une anse intestinale, nous l'avons pesée puis introduit dans une étuve à 110^{0}C pendant 24 heures et repesée. Par soustraction des deux valeurs trouvées, nous obtenons la quantité d'eau contenue

dans l'anse et nous en exprimons le résultat en pourcentage.

Les résultats numériques sont représentés par la moyenne plus au moins l'erreur moyenne de la moyenne.

L'image histologique de la muqueuse de l'intestin occlu est caractéristique. Les villosités de l'intestin proximal sont d'autant plus courtes que la durée de l'occlusion est plus longue (33). On voit parfois un resserrement des villosités (Illus. VII-2, 3) rappelant l'image de l'intestin de stress (34).

Illustration VII-2

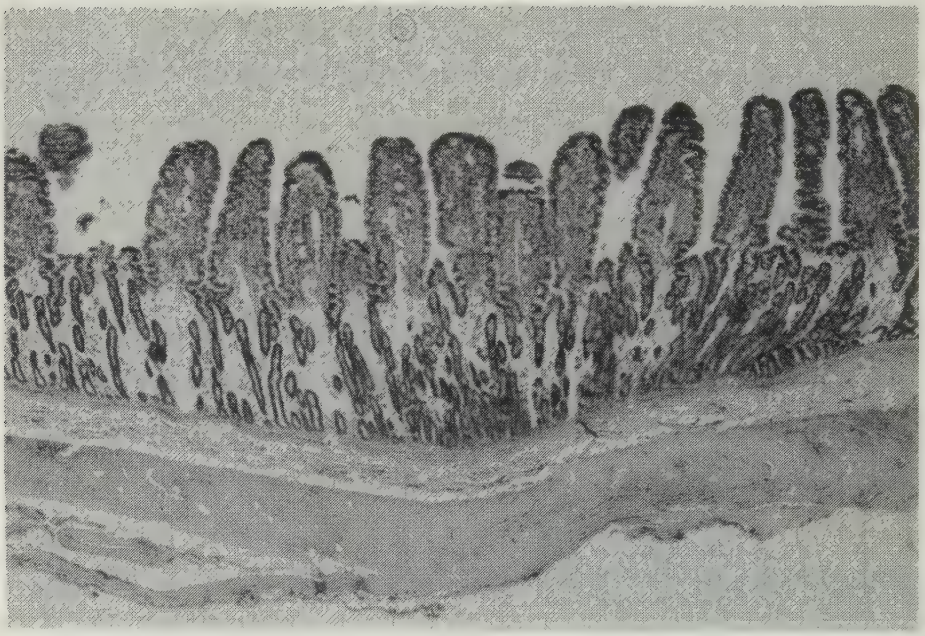

Illustration VII-3

Les différentes hauteurs des villosités figurent sur le Tableau IX.

HAUTEUR DES VILLOSITÉS DE LA MUQUEUSE APRES DIFFÉRENTES PÉRIODES D'OCCLUSION

	NOMBRE DE VILLOSITÉS	HAUTEUR EN μ
CONTROLE	70	96,200 ± 3,680
ANSE PROXIMALE 4 JOURS	56	69,722 ± 9,870
ANSE DISTALE 4 JOURS	56	60,014 ± 2,438
ANSE PROXIMALE 7 JOURS	36	56,662 ± 2,397
ANSE DISTALE 7 JOURS	36	52,543 ± 2,737

Tableau IX

Tous les résultats sont significatifs par rapport à la valeur de contrôle (Anse proximale 4 jours: $t=2,51$; $p < 0,02$. Anse distale 4 jours: $t=8,2$; $p < 0,001$. Anse proximale 7 jours: $t=9$; $p < 0,001$. Anse distale 7 jours: $t=9,52$; $p < 0,001$).

L'épithélium de surface de l'intestin proximal est toujours intègre (Illus. VII-2, 3), il ne présente pas de zone d'ulcération comme le prétend Welch (1958) et c'est cette image qui est nettement différente de celle présentée par l'intestin ischémié (24). On trouve parfois au sommet des villosités des cellules épithéliales aplaties qui présentent très rarement des images de nécrose. Nous pensons que cet aspect est un artefact.

Nous n'avons observé ni oedème ni congestion vasculaire dans les villosités et les cryptes contrairement à l'observation de certains auteurs (4, 28, 30, 33). Les valeurs de l'eau tissulaire de l'intestin sont présentées sur le Tableau X.

EAU TISSULAIRE DE L'INTESTIN APRES DIFFÉRENTES PÉRIODES D'OCCLUSION

	NOMBRE D'ANIMAUX	POURCENTAGE D'EAU
CONTROLE	11	80,80 ± 0,277
ANSE PROXIMALE 4 JOURS	18	82,77 ± 0,288
ANSE DISTALE 4 JOURS	17	81,50 ± 0,211
ANSE PROXIMALE 7 JOURS	15	82,19 ± 0,623
ANSE DISTALE 7 JOURS	13	81,43 ± 0,430

Tableau X

Toutes ces valeurs sont non significatives par rapport à la valeur de contrôle sauf celles trouvées au niveau de l'anse proximale de 4 jours ($t=4,93$; $p < 0,001$). Cette augmentation d'eau tissulaire de l'intestin entier n'est pas décelable au microscope; la teneur en eau de la muqueuse à ce niveau n'est pas augmentée.

Les couches sous-muqueuse et musculaire sont inaltérées. Pour contrôler la viabilité de cet intestin occlu, nous avons procédé au rétablissement de la continuité sans résection chez 8 chiens ayant un intestin occlu de 4 jours; un seul est décédé.

La microcirculation dans cette anse proximale occlue au quatrième jour ou au septième jour est très variable. Dans certains cas et dans le même intestin, la microcirculation est démontrable jusqu'au sommet des villosités alors que dans d'autres régions l'encre de Chine n'atteint que les cryptes de la sous-muqueuse (Illus. VII-4,5).

Illustration VII-4

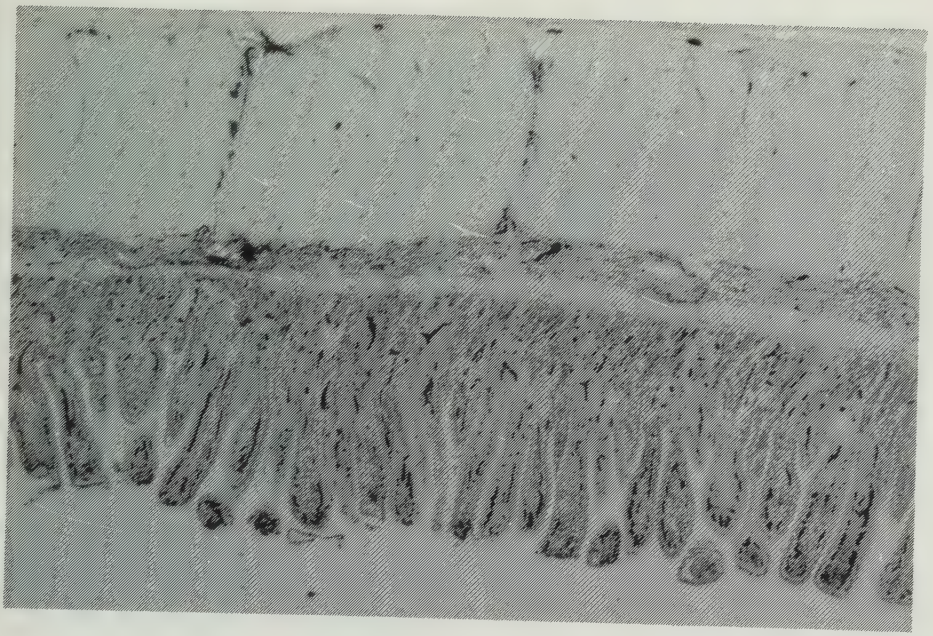

Illustration VII-5

L'image la plus intéressante selon nous est peut-être celle des anses distales. L'examen histologique de cet intestin nous frappe par la simplification de son aspect et l'on peut dire en accord avec Merge (15), Dowling (5) et Gleeson (9) que l'intestin subit une sorte d'atrophie consécutive à l'absence de passage d'aliments (Illus. VII-6). Les villosités se sont raccourcies encore plus que dans les anses proximales, elles sont plus distantes; les cryptes elles aussi sont moins nombreuses. La sous-muqueuse et la musculaire sont normales.

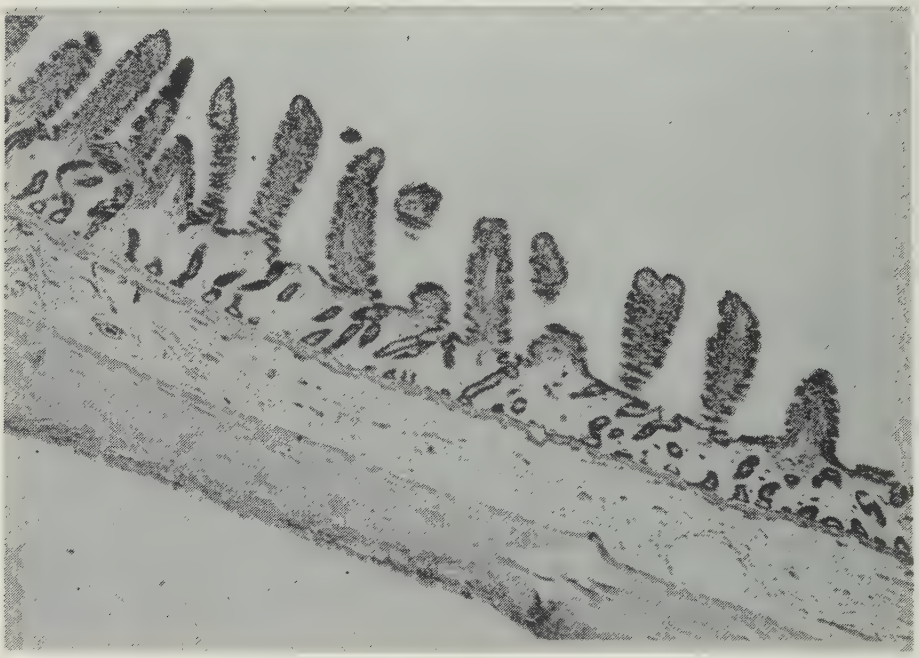

Illustration VII-6

La microcirculation des anses distales est très variable tout comme celle des anses proximales.

Les cellules caliciformes (Tableau XI) présentent une nette diminution au quatrième jour dans l'intestin proximal par rapport au nombre que l'on trouve dans l'intestin de contrôle ($t=3,19$; $p < 0,005$), par contre au septième jour on note une augmentation statistiquement significative de ces dernières ($t=2,08$; $p < 0,05$). Certains auteurs ont signalé une augmentation du nombre des cellules caliciformes dans les périodes de régénération de l'intestin (16).

NOMBRE DE CELLULES CALCIFORMES DES VILLOSITÉS APRES DIFFÉRENTES PÉRIODES D'OCCLUSION

	NOMBRE DE VILLOSITÉS	NOMBRE DE CELLULES PAR VILLOSITÉ
CONTROLE	76	35,368 ± 1,124
ANSE PROXIMALE 4 JOURS	61	29,754 ± 1,373
ANSE DISTALE 4 JOURS	51	38,922 ± 2,312
ANSE PROXIMALE 7 JOURS	38	40,316 ± 2,772
ANSE DISTALE 7 JOURS	35	37,400 ± 2,754

Tableau XI

En résumé, on peut dire que les altérations histologiques au niveau de l'intestin occlu consistent essentiellement en l'aplatissement des cellules situées au sommet des villosités qui elles-mêmes se raccourcissent, ainsi qu'à l'augmentation des cellules caliciformes. Au niveau de l'intestin distal à l'occlusion, c'est surtout l'aspect simplifié de la morphologie qui résume ces altérations.

VIII

LIQUIDE INTESTINAL

Nous allons comparer dans le liquide intestinal et plasmatique les paramètres suivants:

Na^+	K^+
Mg^{++}	Ca^{++}
Cl^-	Activité de la phosphatase acide

Nous avons également déterminé les taux de glucose et de lactate dans le liquide intestinal ainsi que l'activité de la phosphatase acide dans les trois compartiments: liquide intestinal - muqueuse - sang, pour savoir si l'état général de l'animal pouvait être perturbé par la libération de cette enzyme lysosomale au niveau de l'intestin occlu.

Tous les auteurs s'accordent à dire que lors d'une occlusion intestinale il y a perte d'électrolytes (2, 10, 18, 27, 28, 33, 35). Deux points restent cependant obscurs:

1. Quelle est la quantité d'électrolytes perdus en cas d'occlusion intestinale? Certains auteurs n'en parlent pas (18, 27, 35), d'autres pensent que le liquide intestinal contient une quantité d'électrolytes équivalente à celle du plasma en cas d'occlusion intestinale (2). D'autres enfin pensent que la perte électrolytique due à une occlusion intestinale basse est sans importance.

2. Quel est le mécanisme de cette perte d'électrolytes?

Méthodologie

Nous avons utilisé pour le prélèvement du liquide intestinal le même cathéter que celui avec lequel nous avons mesuré la pression intraluminale. Le liquide ainsi obtenu a été centrifugé à 1500g* pendant 25 minutes et décanté.

* Centrifugeuse Minor, MSE

Nous avons aspiré du sang par la veine mésentérique efférente au moyen d'une seringue pour doser les différents paramètres.

Les valeurs de contrôle qui sont présentées pour les électrolytes plasmatiques ont été précédemment déterminées sur 80 chiens normaux (3).

Méthode de dosage des paramètres suivants:

Na^+, K^+: par photomètre de flamme (appareil IL 343 à étalon interne de Lithium*. Résultats en mEq/l).

Ca^{++}: par photomètre de flamme (appareil Eppendof**. Résultats en mEq/l).

Mg^{++}: par absorption atomique à l'aide d'un appareil de Bausch & Lomb*** (Résultats en mEq/l).

Cl^-: par coulométrie à l'aide d'un appareil Marius**** (Résultats en mEq/l).

Glucose: par la méthode à l'ortho-toluidine sans déprotéinisation (Résultats en mg/100ml).

Tous ces paramètres à l'exclusion du glucose ont été dosés tant dans le sang que dans le liquide intestinal.

* Instrumentation Laboratory Inc.

** Netheler and Hinz GmbH, Hamburg

*** AC2-20 Atomic Absorption Spectrophotometer

**** Eurolab Scientific n.v.

Le lactate du liquide intestinal est dosé enzymologiquement selon la méthode de Hohorst.

L'activité de la phosphatase acide du sang, du liquide intestinal et de la muqueuse est dosée en mesurant l'hydrolise du para-nitro-phényl-phosphate à pH 4,9 selon la méthode de Fishman. Pour cette détermination on utilise le sang et le liquide intestinal centrifugés ainsi que le liquide d'incubation de la muqueuse (voir chapitre VI). Les résultats obtenus pour le liquide intestinal et le sang sont donnés en µM de PNP/ l · minute et ceux de la muqueuse en µM de PNP/gramme de tissu frais · minute.

Résultats

Les résultats concernant les taux des différents électrolytes plasmatiques et du liquide intestinal sont présentés sur le Tableau XII.

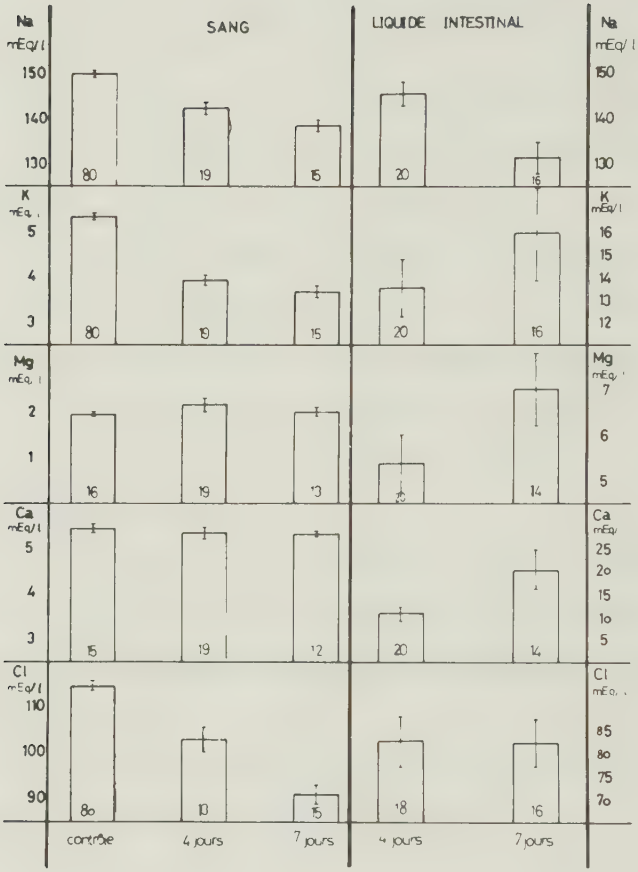

Tableau XII

Les résultats du taux de glucose du liquide intestinal est de 19,7mg/100ml dans l'occlusion de 4 jours et de 25,688mg/100ml dans celle de 7 jours (Tableau XIII). Il n'y a pas de différence significative entre ces deux valeurs.

TAUX DE GLUCOSE DU LIQUIDE INTESTINAL APRES DIFFÉRENTES PÉRIODES D'OCCLUSION

	NOMBRE D'ANIMAUX	MG %
OCCLUSION DE 4 JOURS	20	19,700 ± 2,577
OCCLUSION DE 7 JOURS	16	25,688 ± 4,366

Tableau XIII

Le Tableau XIV nous montre le taux de lactate du liquide intestinal qui est de 1,86 µM/ml au quatrième jour de l'occlusion et de 7,09 µM/ml au septième ($t=2,48$; $p < 0,025$).

TAUX DE LACTATE DU LIQUIDE INTESTINAL APRES DIFFÉRENTES PÉRIODES D'OCCLUSION

	NOMBRE D'ANIMAUX	MMOLE/ ML
OCCLUSION DE 4 JOURS	13	1,860 ± 0,477
OCCLUSION DE 7 JOURS	11	7,092 ± 2,054

Tableau XIV

L'activité de la phosphatase acide du liquide intestinal (Tableau XV) après 4 jours d'occlusion est de 210 ± 42 et de 142 ± 48 après 7 jours. Au vu de ces grandes variations la différence n'est statistiquement pas significative.

ACTIVITÉ DE LA PHOSPHATASE ACIDE DU LIQUIDE INTESTINAL APRES DIFFÉRENTES PÉRIODES D'OCCLUSION

	NOMBRE D'ANIMAUX	µMOLE DE PNP/ L · MIN.
OCCLUSION DE 4 JOURS	15	210,491 ± 42,148
OCCLUSION DE 7 JOURS	15	142,068 ± 47,979

Tableau XV

Les résultats concernant l'activité de la phosphatase acide libérée par la muqueuse "in vitro" sont illustrés dans le Tableau XVI. La seule valeur montrant une diminution significative par rapport à la valeur de contrôle est celle de l'anse distale de 4 jours ($t=3,56$; $p < 0,005$).

ACTIVITÉ DE LA PHOSPHATASE ACIDE LIBÉRÉE PAR LA MUQUEUSE APRES DIFFÉRENTES PÉRIODES D'OCCLUSION

	NOMBRE D'ANIMAUX	µMOLE DE PNP/ G. TIS. FR . MIN
CONTROLE	20	0,195 ± 0,0183
ANSE PROXIMALE 4 JOURS	7	0,211 ± 0,029
ANSE DISTALE 4 JOURS	7	0,117 ± 0,012
ANSE PROXIMALE 7 JOURS	7	0,234 ± 0,0365
ANSE DISTALE 7 JOURS	6	0,158 ± 0,0214

Tableau XVI

Sur le Tableau XVII nous voyons les résultats de l'activité de la phosphatase acide du sang veineux mésentérique. Aucune valeur ne présente une différence statistiquement significative par rapport à celle de contrôle.

ACTIVITÉ DE LA PHOSPHATASE ACIDE DU SANG MÉSENTÉRIQUE APRES DIFFÉRENTES PÉRIODES D'OCCLUSION

	NOMBRE D'ANIMAUX	µMOLE DE PNP/ L . MIN.
CONTROLE	12	3,170 ± 0,759
ANSE PROXIMALE 4 JOURS	10	3,397 ± 0,691
ANSE DISTALE 4 JOURS	8	3,761 ± 0,694
ANSE PROXIMALE 7 JOURS	15	4,921 ± 1,418
ANSE DISTALE 7 JOURS	10	3,128 ± 1,067

Tableau XVII

Discussion

Le taux de sodium et de chlore du liquide intestinal est plus au moins semblable à celui du plasma.

Le taux de potassium dans le liquide intestinal est 4 ou 5 fois plus élevé qu'au niveau plasmatique. Cette perte de potassium ne correspond pas à la disparation du potassium plasmatique; en effet, alors que dans le plasma on note une perte de 1 ou 2mEq le liquide intestinal contient 4 à 5 fois plus de potassium que le liquide plasmatique.

Le calcium et le magnésium se comportent de façon différente. Le niveau plasmatique de ces deux électrolytes ne change pas mais dans le liquide intestinal on note une augmentation progressive atteignant une valeur 4 fois plus grande à celle du plasma.

Pour expliquer ces pertes on pourrait faire appel à deux théories:

1. Les sécrétions gastro-intestinales normales comportent une quantité d'eau et d'électrolytes très importante qui vont s'accumuler au moins en partie dans l'intestin occlu.

2. Certains auteurs (10, 28) prétendent que l'intestin occlu surtout dans la partie la plus proche de l'occlusion est capable de sécreter de l'eau et des électrolytes en quantité augmentée. D'autre part il existe au niveau de l'intestin occlu des chiens étudiés une flore bactérienne très abondante constituée essentiellement de E. coli (nous avons trouvé des valeurs comprises entre $3x10^7$ et $6x10^9$ bactéries par ml). On a démontré que le mouvement des ions de sodium et de chlore à travers l'entérocyte était dû à une première pompe à sodium située

dans la membrane basale de la cellule responsable du mouvement de sodium vers le sang et dépendante de l'ATP et à une deuxième sécrétoire située dans la membrane luminale liée à l'AMP cyclique et responsable du mouvement du sodium et du chlore vers la lumière intestinale. Normalement l'insorption réalisée par la première pompe est plus grande que l'exorption faite par la deuxième, c'est à dire qu'il y a une absorption, mais cet équilibre peut s'altérer par l'action des toxines de V. cholerae et de E. coli (7, 11, 20); cette toxine favorise la production de l'AMP cyclique donc augmente la sécrétion de sodium et de chlore sans altérer la pompe qui travaille vers le sang ni les autres transports.

Ces deux théories peuvent expliquer les pertes d'électrolytes mais pour expliquer cette augmentation de potassium dans le liquide intestinal il faut dire encore que toutes les cellules desquamées dans la lumière intestinale vont céder leur potassium.

La stabilité du calcium et du magnésium dans le plasma peut être expliquée par la mobilisation des réserves du même animal.

Il existe aussi une perte de glucose dans l'intestin occlu avec augmentation du taux de lactate (statistiquement significative) au septième jour de l'occlusion qui nous suggère l'existence d'une augmentation du nombre de bactéries avec consommation anaérobique de glucose plus élevée.

La présence d'une activité de phosphatase acide si élevée dans le liquide intestinal peut être simplement expliquée par la présence de cellules desquamées de l'intestin occlu et accumulées dans sa lumière sans pouvoir être évacuées par la voie normale. Cependant cette

phosphatase acide ne diffuse pas rapidement dans la circulation sanguine du chien comme le démontrent les déterminations faites de l'activité de la phosphatase acide dans le sang veineux mésentérique. On pourrait dire que la clearance de l'intestin pour la phosphatase acide est basse mais en tout cas cette phosphatase ne va pas altérer l'état général du chien.

D'autre part si l'on considère les résultats de l'activité de la phosphatase acide libérée par la muqueuse "in vitro" on s'aperçoit que cette muqueuse n'est pas altérée et que la phosphatase acide trouvée dans le liquide intestinal ne provient pas de la destruction massive des lysosomes d'une muqueuse lésée. La diminution statistiquement significative que l'on trouve dans l'anse intestinale distale de 4 jours maintient l'affirmation faite dans le chapitre d'histologie selon laquelle la muqueuse intestinale est simplifiée.

IX

CONCLUSIONS

Notre modèle expérimental nous a permis de constater les différentes altérations de l'intestin occlu lors d'une occlusion mécanique simple.

La pression intraluminale de l'intestin proximal à l'occlusion n'a jamais dépassée 8cmH_2O. La moyenne est de 3,92cmH_2O au quatrième jour et de 3,32cmH_2O au septième jour. Ces pressions n'ont pas provoqué de changements du débit sanguin au niveau de l'intestin qui a toujours été le même que celui de l'intestin de contrôle. Elles n'ont pas non plus produit un abaissement de la consommation d'oxygène de l'intestin entier ni de sa muqueuse. La consommation d'oxygène de la muqueuse normale est de 127,9 µl/g.tis.sec·min tandis qu'après 7 jours d'occlusion elle était de 136,7 µl/g.tis.sec·min.

Le transport d'un acide-aminé (L-phénylalanine) "in vitro" au niveau de la muqueuse de l'anse proximale a toujours été présent au quatrième jour avec un coefficient de répartition de 9,48 et de 7,82 au septième jour et n'a pas souffert d'altération par rapport au transport de contrôle qui est de 9,02. Cependant le transport de sucre (β-méthylglucoside) a subi un abaissement statistiquement significatif au septième jour de l'occlusion (contrôle: 7,90, anse proximale: 4,57). Ceci prouve l'existence d'une souffrance de la muqueuse de l'intestin occlu. Les taux d'ATPase ont toujours été normaux par rapport à ceux de l'intestin de contrôle.

L'aspect histologique de la muqueuse de l'intestin proximal à l'occlusion est très caractéristique: ses villosités mesurent 69,722 µ au quatrième jour et 56,662 µ au septième jour alors qu'avant l'occlusion elles mesuraient 96,2 µ. Les cellules caliciformes qui sont au

nombre de 35,4 par villosité dans la muqueuse de l'intestin de contrôle diminuent à 29,8 cellules par villosité dans la muqueuse de l'anse proximale de 4 jours et passent à 40,3 le septième jour. Dans notre collectif expérimental nous ne pouvons démontrer la présence d'oedème à aucun niveau de l'intestin.

Le liquide baignant cette muqueuse intestinale proximale a des propriétés très précises. Les taux de Na^{+} et de Cl^{-} sont les mêmes qu'au niveau du plasma. Les valeurs de Ca^{++} et de Mg^{++} sont 4 fois supérieures à la valeur plasmatique qui elle ne varie pas. Le K^{+} est 4 à 5 fois plus élevé que dans le plasma.

L'activité de la phosphatase acide du liquide intestinal atteint un taux très élevé bien que l'activité de la phosphatase acide de la muqueuse et du plasma restent à des valeurs normales.

Pour l'anse distale à l'occlusion les altérations se présentent de façon différente.

Bien qu'il n'existe pas de pression intraluminale le débit sanguin de l'anse est diminué tant au quatrième jour (3,557ml/g.tis.sec·min) qu'au septième jour (4,572ml/g.tis.sec·min). Cette diminution du débit s'accompagne d'une diminution de la consommation d'oxygène (95,2 µl/g. tis.sec·min au septième jour) de la muqueuse "in vitro".

Le transport de la L-phénylalanine dans la muqueuse de l'intestin distal est de 6,08 au quatrième jour et de 4,79 au septième jour. L'activité de la phosphatase acide de la muqueuse "in vitro" est aussi diminuée (0,158 µmol de PNP/g.tis.fr. · min).

Ces altérations de transport et de phosphatase acide sont expliquées par l'image histologique montrant une simplification de toutes

les structures de l'intestin distal à l'occlusion: à savoir, un raccourcissement des villosités plus important encore qu'au niveau des anses proximales, un écart plus marqué entre ses différentes villosités et une diminution du nombre de cryptes.

Finalement, du point de vue chirurgical, ces expériences montrent que l'intestin maintient son intégrité fonctionnelle à la suite d'une occlusion mécanique, le changement principal étant une stimulation apparemment provisoire et réversible des processus de sécrétion.

BIBLIOGRAPHIE

8.- GATCH, W.D., TRUSLER, H.M. and AYRES, K.D.
Effects of gaseous distension on obstructed bowel: incarceration of intestine by gas traps. Arch. Surg. 14, 1215 (1927).

9.- GLEESON, M.H., CULLEN, J. and DOWLING, R.H.
Intestinal structure and function after small bowel bypass in the rat. Clin. Sci. 43, 731-742 (1972).

10.- GRACE, R.H.
The handling of water and electrolytes by the small bowel following the relief of intestinal obstruction. Brit. J. Surg. 58, 760-764 (1971).

11.- GUERRANT, R.L., GANGULY, U., CASPER, A.G.T., MOORE, E.J., PIERCE, N.F. and CARPENTER, C.C.J.
Effect of Escherichia coli on fluid transport across canine small bowel. J. Clin. Invest. 52, 1707-1714 (1973).

12.- KING, E.J.
The colorimetric determination of phosphorus. Biochem. J. 26, 292 (1932).

13.- KUBROVÁ, J., ROBINSON, J.W.L. et MIRKOVITCH, V.
La fonction de la muqueuse après une occlusion aiguë de l'intestin grêle du rat. Res. exp. med. 160, 321-325 (1973).

14.- LOWRY, O.H., ROSEBROUGH, N.J., FARR, A.L., RANDALL, R.J.
Protein measurement with the Folin phenol reagent. J. biol. Chem. 193, 265 (1951).

15.- MENGE, H., BLOCH, R., SCHAUMLÖFFEL, E. und RIECKEN, E.O.
Transportstudien, morphologische, morphometrische und histochemische Untersuchungen zum Verhalten der Dünndarmschleimhaut im operativ ausgeschalteten Jejunalabschnitt der Ratte.
Z. ges. exp. Med. 153, 74-90 (1970).

16.- MIRKOVITCH, V., STAMM, B. and ROBINSON, J.W.L.
The regeneration of the intestinal mucosa following destruction with formalin. In: Intestinal Adaptation (Eds. R.H. Dowling & E.O. Riecken) Stuttgart: Schattauer - Verlag, 1974. In press.

17.- NOER, R.J., ROBB, H.J. and JACKSON, L.F.
Circulatory disturbances produced by acute intestinal distension in the living animal.
Arch. Surg. 63, 520-528 (1951).

18.- PATEL, J.
Nuevo manual de patología quirúrgica. 1er ed.
Ed. Científico Médica. Barcelona. 1959.

19.- PHILLIPS, S.F.
Diarrhea : a current view of the pathophysiology. Gastroenterology, 63, 495-518 (1972).

20.- PIERCE, N.F.
Differential inhibitory effects of cholera toxoids and ganglioside on the enterotoxins of Vibrio cholerae and Escherichia coli.
J. Exp. Med. 137, 1009-1023 (1973).

21.- ROBINSON, J.W.L. and FELBER, J.-P.
Compartments of the uptake of amino-acids by intestinal fragments during in vitro incubation. Gastroenterologia (Basel) 104, 335 (1965).

22.- ROBINSON, J.W.L.
The difference in sensitivity to cardiac steroids of ($Na^+ + K^+$) - stimulated ATPase and amino-acid transport in the intestinal mucosa of the rat and other species. J. Physiol. (London) 206, 41 (1970).

23.- ROBINSON, J.W.L. and MIRKOVITCH, V.
The recovery of fonction and microcirculation in small intestinal loops following ischaemia. Gut, 13, 784 (1972).

24.- ROBINSON, J.W.L., HAROUD, M. and MIRKOVITCH, V.
The recovery of structure and function of the intestine following acute ischaemia. Intestinal Adaptation (Eds. R.H. Dowling & E.O. Riecken). Schattauer-Verlag, Stuttgart, 1974. In press.

25.- ROBINSON, J.W.L., LUISIER, A.-L. and MIRKOVITCH, V.
Transport of amino-acids and sugars by the dog colonic mucosa. Pflügers Arch.- Europ. J. Physiol. In press.

26.- ROSENBERG, L.E. BLAIR. A. and SEGAL, S.
Transport of amino-acids by slices of rat-kidney-cortex. Biochim. biophys. Acta. 54, 479 (1961).

27.- SABINSTON, D.C. (Ed.)
Textbook of Surgery, 10th. ed. Saunders. Philadelphia.

28.- SHIELDS, R.
The absorption and secretion of fluid and electrolytes by the obstructed bowel. Brit. J.Surg. 52, 774 (1965).

29.- SKOU, J.C.
Enzymatic basis for active transport of Na^+ and K^+ across cell membrane. Physiol. Rev. 45, 596 (1965).

30.- SODEMAN, W.A. (Ed.)
Pathologic physiology, 3rd. ed. Saunders. Philadelphia. 1961.

31.- SPERLING, L., PAINE, J.R. and WANGENSTEEN, O.H.
Intra-enteric pressure in experimental and clinical obstruction. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 32, 1504 (1936).

32.- van ZWALENBURG, C.
Strangulation resulting from strangulation of hollow viscera, its bearing upon appendicitis, strangulated hernia and gallbladder disease. Ann. Surg. 46, 780 (1907).

33.- WANGENSTEEN, O.H.
Intestinal obstruction. 2nd ed. Springfield, Ill. : Thomas (1947).

34.- WEHMAN, H.J., PLANTHOLT, B.A. and LIFSHITZ, F.
Microvillous anomalies induced by various conditions of stress in the small intestine of the rat. Exp. Mol. Pathol. 17, 296-306 (1972).

35.- WELCH, C.E.

Intestinal obstruction. Chicago : Year Book Publishers (1958).

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Docteur J.M. Martinez

dont la participation à l'élaboration de ce travail
m'a été précieuse.

A Mademoiselle J. Vouron

j'ai trouvé auprès d'elle compétance et bonne humeur.
Elle a su me donner de bons conseils et je l'en remercie.

A Monsieur le Professeur J. Frei, Monsieur le Docteur
J. Michod et à tout le personnel du Laboratoire Central.

A Monsieur le Docteur B. Pellet.

Ma reconnaissance à tous ceux qui, de près ou de loin,
instrumentistes, secrétaire, laborantines, techniciens
et photographes, m'ont apporté leur aide.

TABLE DES MATIERES

I.	INTRODUCTION	1
II.	METHODOLOGIE	5
III.	PRESSION INTRALUMINALE	10
IV.	DEBIT SANGUIN	14
V.	CONSOMMATION D'OXYGENE	20
VI.	TRANSPORT ACTIF	26
VII.	HISTOLOGIE	33
VIII.	LIQUIDE INTESTINAL	43
IX.	CONCLUSIONS	54
	BIBLIOGRAPHIE	58
	REMERCIEMENTS	65

ISBN 3 260 03942 2